

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
SUR LE
VIRUS DE LA SEPTICÉMIE PUERPÉRALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Juillet 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CHARLES TRUCHOT

INTERNE DES HOPITAUX

Né à Reulle-Vergy (Côte-d'Or)



LYON

IMPRIMERIE NOUVELLE

52, Rue Ferrandière, 52

—
Juillet 1884

Série 1 FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 219

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
SUR LE
VIRUS DE LA SEPTICÉMIE PUERPÉRALE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Juillet 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CHARLES TRUCHOT

INTERNE DES HOPITAUX

Né à Reulle-Vergy (Côte-d'Or)



LYON

IMPRIMERIE NOUVELLE

52, Rue Ferrandière, 52

—
Juillet 1884

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	}	DOYEN.
BONDET.		
CROLAS.		ASSESEURS.
MONOYER		

PROFESSEURS ET PROFESSEURS-ADJOINTS

Anatomie.	MM. PAULET.
Physiologie.	MORAT.
Anatomie générale et histologie.	RENAUT.
Anatomie pathologique.	TRIPPIER (Raymond).
Médecine expérimentale et comparée.	CHAUVEAU.
Chimie minérale.	GLÉNARD.
Chimie organique et toxicologie.	CAZENEUVE.
Physique médicale.	MONOYER.
Zoologie et Anatomie comparée	LORTET.
Pharmacie	CROLAS.
Pathologie interne.	J. TEISSIER
Pathologie externe.	BERNE.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MAYET.
Hygiène	ROLLET.
Thérapeutique	SOULIER.
Matière médicale et Botanique.	CAUVET.
Médecine légale.	LACASSAGNE.
Médecine opératoire	PONCET.
	LÉPINE.
Cliniques médicales	BONDET.
	RAMBAUD, professeur-adjoint
Cliniques chirurgicales.	OLLIER.
	TRIPPIER (LÉON).
Clinique obstétricale et Accouchements.	BOUCHACOURT.
	DELORE, professeur-adjoint.
Clinique ophtalmologique.	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.

Professeurs honoraires

MM. DESGRANGES, B. TEISSIER.

COURS CLINIQUES COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Femmes.	MM. LAROYENNE, chargé de cours.
Clinique des Maladies des Enfants.	PERROUD, chargé du cours.

AGRÉGÉS

MM. BARD	MM. DEBIERRE	MM. PERRET	MM. VINAY	CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ
BEAUVISAGE	LAURE	POLLOSSON	VINCENT	M. CHARPY
BOUVERET	LEVRAT	POULLET		
CHANDELUX	LINOSSIER	SABATIER		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. CHAUVEAU, président; M. BOUCHACOURT, assesseur; MM. BARD et BOUVERET, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA BONNE MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHAUVEAU

A M. LE PROFESSEUR ARLOING

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554216_0057

INTRODUCTION

Étudier d'une façon complète l'affection connue le plus généralement sous le nom de septicémie puerpérale serait au-dessus de nos forces; aussi, ne voulons-nous envisager que certains côtés de cette grave complication des suites de couches.

Au point où les recherches expérimentales ont amené la question des microphytes infectieux, dont l'intervention malfaisante complique si souvent les traumatismes de toutes sortes, il n'est peut-être pas très logique d'employer l'expression clinique *septicémie puerpérale* pour caractériser les faits dont nous avons à parler et qui se rapportent à l'étude très spécialisée d'un des agents des accidents puerpéraux. En effet, cet agent, le *micrococcus septicus puerperalis* ne serait pas, pour M. Chauveau, particulier à l'état puerpéral; on le retrouverait aussi avec le vibron septique dans les fièvres infectieuses trau-

matiques ordinaires. Mais il est certain que ce micrococcus cause l'immense majorité des complications qui surviennent après l'accouchement. On peut hardiment mettre à son actif les dix-neuf vingtièmes des décès qu'entraînent ces complications.

Pour éviter toute erreur sur l'individualité de l'organisme qui a fait l'objet de nos expériences, nous dirons qu'il s'agit du micrococcus vu pour la première fois par MM. Coze et Feltz, dans le sang des femmes atteintes de fièvre puerpérale, sous forme de grains simples, couplés ou réunis en chaînettes plus ou moins longues. Organisme cherché et trouvé ensuite par plusieurs observateurs dans les humeurs pathologiques : sérosité purulente du péritoine, des plèvres, du péricarde, pus des lymphatiques, caillots des veines, abcès métastatiques, etc.

Nous exposerons cette question dans l'ordre suivant :

Après avoir esquissé l'historique, nous traiterons :

1° De l'agent de la septicémie puerpérale dans les humeurs pathologiques et de son inoculabilité, passant en revue ses lésions expérimentales et les différentes espèces animales qui y sont sensibles ou réfractaires;

2° De la culture artificielle du *micrococcus puerperalis*;

3° De la résistance du virus de la septicémie puerpérale aux causes de destruction;

4° Enfin, nous résumerons la question et nous

insisterons sur la prophylaxie et le traitement de la septicémie puerpérale.

Dire que M. le professeur Chauveau, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, nous a aidé de ses conseils et nous a communiqué les résultats de ses propres recherches; que M. le professeur Arloing, non seulement nous a initié aux secrets de l'expérimentation, mais nous a constamment dirigé dans nos travaux, toujours prêt à nous consacrer une partie de son temps, c'est répéter que la bienveillance de ces maîtres éminents pour leurs élèves n'a d'égal que leur profond savoir.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
SUR LE
VIRUS DE LA SEPTICÉMIE PUERPÉRALE

HISTORIQUE

L'effroyable mortalité qui, à certains moments, décime les nouvelles accouchées, a fixé l'attention des médecins depuis les siècles les plus reculés.

Déjà, en l'an 332 avant l'ère chrétienne, Hippocrate, dans son ouvrage (*De morbo mul.*, lib. iv, sect. v), s'occupait de cette terrible affection.

Et depuis cette époque lointaine, il n'est pas d'école qui n'ait fourni ses travaux et ses théories sur une question nosologique de si haute importance.

Nous n'avons pas l'intention de discuter toutes les idées qui eurent cours, le cadre de notre travail ne le comporte pas. Aussi, ne ferons-nous que citer, le plus brièvement possible, les phases diverses par lesquelles a passé la question dont nous nous occupons, persuadé d'ailleurs que, sous peine de les

raviver et de les remettre en honneur, il ne faut pas trop s'appesantir sur des idées surannées.

Le mal que nous essayons d'étudier a reçu des dénominations nombreuses, dont les principales sont celles de : *fièvre puerpérale*, *typhus puerpéral*, *infection* ou *septicémie puerpérale*, *puerpérisme infectieux*, *des suites de couches*.

Par quelques-uns de ces noms, il est facile de voir que sans en connaître la nature, les auteurs avaient déjà dès longtemps soupçonné l'existence d'un virus comme cause des phénomènes morbides. Mais quel que soit le nom qu'on ait donné à la maladie ; il s'en faut de beaucoup qu'à l'heure actuelle ont ait des notions précises sur l'agent de la septicémie puerpérale.

Ce sera pour nous une grande satisfaction, si dans notre modeste travail nous pouvons arriver à déterminer non seulement sa nature, mais encore les différents modes de son action pathogène et les conditions favorables à son développement et à sa destruction.

Cet agent exerce ses ravages non seulement sur des victimes isolées, mais il se transmet de proche en proche et produit de grandes épidémies, comme celles qui ont dévasté les maternités de Vienne, Londres, Paris, Lyon, etc.

La contagion directe a été mieux étudiée et mieux suivie dans la clientèle privée que dans les grands centres hospitaliers, où le mal pouvait être attribué au milieu. (Climat, saison, encombrement, misère physiologique et morale des parturientes.)

C'est ainsi que l'on a vu dans les villes, et même

dans les campagnes les plus reculées, le fléau se répandre seulement dans la clientèle de tel ou tel médecin, de telle ou telle sage-femme, et ces malheureux praticiens apporter la mort jusque dans leurs propres foyers.

De tels exemples montrent bien qu'en dépit des conditions nosocomiales, la septicémie puerpérale a besoin, pour se produire, d'un élément spécial, transportable et directement inoculable.

Nous verrons plus tard quelle est la nature de cet agent.

J'ai prononcé le mot de septicémie et à dessein, car, dans l'état actuel, c'est lui qui nous semble le mieux répondre aux notions acquises par l'expérimentation.

Voyons donc rapidement quelles sont les théories qui ont été en faveur aux différentes époques et sous quel jour on a envisagé la question dans ces dernières années.

Le premier, le père de la médecine, 332 avant J.-C., écrivit que l'infection puerpérale était due à la suppression des lochies. A dater de ce moment, jusqu'à Home, en 1772, une trentaine d'auteurs appartenant à des écoles différentes, soutinrent la même doctrine, ils divergeaient seulement sur la cause même de cette suppression ; car, tandis que pour les uns elle était la suite d'un accouchement difficile, pour d'autres elle serait due à l'influence saisonnière (1).

(1) Voir Hervieux. *Traité clinique et pratique des maladies puerpérales*, 1870.

A la doctrine de la suppression des lochies, fit suite celle plus surprenante des déviations ou métastases laiteuses. Depuis Sennert, en 1631, jusqu'à Tourtelle, en 1805, des médecins de tous les pays se trouvèrent d'accord pour défendre et propager cette idée dont Puzos, Lieutaud, Sauvages en France et Hufeland en Allemagne furent les plus vaillants champions. Cependant, déjà, en 1789, Grimaud commençait à la révoquer en doute ; mais ce ne fut qu'en 1801 que cette doctrine néfaste fut hardiment et savamment réfutée par le grand Bichat, qui démontra d'une manière péremptoire que les liquides épanchés dans l'abdomen étaient dus à la péritonite et à la péritonite seule.

Les médecins du xix^e siècle se rallièrent à cette opinion, qui, abandonnée depuis longtemps par les médecins, est encore en vogue parmi les gens du peuple, et, pourquoi le taire, dans une grande partie de la classe instruite.

En s'évanouissant, la théorie des métastases laiteuses laissa le champ libre à celle de la fièvre puerpérale proprement dite.

C'est ainsi que nous voyons Strother, en 1718, soutenir cette idée d'une fièvre puerpérale, par altération du sang, due à des conditions atmosphériques particulières ou à des émanations miasmatiques.

Simultanément, on voulut localiser le point d'infection et la lésion prédominante et, tandis que les uns invoquaient la métrite, la phlébite utérine ou l'angiolenecite, d'autres étaient partisans de la préitonite, de la métropéritonite, de l'entérite ou de l'enteropéritonite.

En 1787, Clarke groupa ces diverses altérations ; mais, à côté de lui, une autre école, ne regardant que l'entité morbide, variait la formule de fièvre puerpérale pour employer, suivant l'occasion, celle de fièvre bilieuse ou d'entéritique séreuse.

Cependant, en Angleterre, dès 1779, Johnston et Hunter ne voyaient que la péritonite. Puis Schonlein et son école, acceptant l'idée de la péritonite puerpérale, trouvaient néanmoins que cette lésion, toujours identique, présente des formes et des aspects qui varient suivant le génie épidémique.

La forme septique, la forme éréthique et la typhoïde prédominaient tour à tour.

En 1824, Sindelin et Duges, ne considérant que les phénomènes ataxodynamiques de la lésion, établirent la théorie nerveuse que défendait encore, en 1830, Winterberger.

Faye, de Norvège, fit paraître, le 31 juillet 1841, un travail de critique sur les idées courantes, mais avec lui encore, aucune voie nouvelle ne s'ouvrait à l'avidité des chercheurs.

Avec Mekel, en 1854, apparaissait une nouvelle doctrine. Pour lui, il y avait préalablement une métrite du col qui, s'accompagnant de lésions inflammatoires et de suppuration, donnait naissance, sous l'influence de la décomposition putride des lochies à la forme grave de la fièvre puerpérale, par propagation de l'inflammation aux annexes de l'utérus.

C'est ainsi que s'expliquaient les phénomènes de phlébite, de lymphangite, etc., les arthrites purulentes, les suppurations des séreuses et enfin l'infection purulente généralisée.

A Vienne, M. Semmelweis (1), en 1849, crut à une infection des accouchées par les étudiants qui viennent des amphithéâtres d'anatomie et introduisent des matières putrides dans les organes qu'ils explorent. Dès lors, des précautions antiseptiques furent prises par lui avec quelques succès.

Depuis quelque temps, en France, on semblait ne plus s'occuper de la question, lorsque, en 1858, Guérard la porta à la tribune de l'Académie de médecine.

La lutte fut chaude ; et, après de nombreuses séances, l'assemblée se trouva divisée en deux camps : l'un, soutenant la doctrine de la localisation ; l'autre, celle de l'essentialité. A cette mémorable discussion se rattachent les noms de Velpeau, Bouillaud, Hervez de Chégoin, Depaul, Dubois, Danyau, Beau et Piorry (2).

Bien qu'il ne sortît de cette discussion que des hypothèses et des vues théoriques, l'école française de Strasbourg croyait avec Stolz et Sieffermann (3) que la cause *sine quâ non* de la septicémie puerpérale était un levain, un ferment dont la nature était encore cachée. Delore (4), de Lyon, en 1865, était timidement contagioniste.

(1) Semmelweis. *Sitzungsberichte der KK. Académie der Wissenschaften*, Oktober, 1849.

(2) *Discussions sur la fièvre puerpérale*, réunies par Germer-Bailière, 1858.

(3) Sieffermann. *Description de l'épidémie de fièvre puerpérale de Strasbourg*, 1860 à 1861. Thèse, 1862.

(4) Delore. *Higiène des maternités*, 1865.

Mais, dès 1869, Coze et Feltz (1) trouvaient dans le sang et les humeurs des femmes atteintes de septicémie puerpérale des éléments figurés qu'ils ont bien décrits sous forme de points mobiles isolés ou disposés en chaînettes.

L'année suivante, 1870, Mayerhoffer, de Berlin, montra des microorganismes dans les écoulements putrides des nouvelles accouchées.

D'après Coze et Feltz, Mayerhoffer aurait déjà, en 1863, signalé l'existence de bactéries dans les lochies ; mais ses travaux importants sur ce sujet ne datent réellement que de 1870.

Dès lors, une nouvelle voie était ouverte, aussi, voyons-nous l'école scientifique s'y engager et la suivre avec une fiévreuse ardeur.

C'est ainsi que Waldeyer et Recklinghausen, en 1873, recherchent les microorganismes et les trouvent dans les liquides internes des malades mortes des suites de couches. Ils décrivent même une bactérie moniliforme dans les exsudats péritoneaux, pleurétiques et péricardiques.

Déjà, l'année précédente, Despine et Quinquaud, avaient injecté à des animaux des lochies de femmes regardées comme affectées d'empoisonnement puerpéral et avaient vu leurs animaux succomber.

Étaient-ils bien en possession du virus puerpéral pur ?

Nous en doutons ; leurs inoculations fructueuses

(1) Coze et Feltz. *Recherches cliniques et expérimentales des matières infectieuses*, 1872.

ont porté indifféremment sur des chattes, des lapins et des cobayes. Or, nous nous proposons de montrer par nos expériences, ainsi que par celles faites avant nous par M. le professeur Chauveau que, certains animaux et particulièrement le cobaye et le chat, sont réfractaires au virus puerpéral.

De 1873 à 1878, les expérimentateurs furent nombreux, et bien qu'ils appartenissent à des pays différents, ils s'accordèrent pour dire que les lochies des femmes affectées de fièvre puerpérale contenaient des microorganismes vivants.

C'est ainsi que dans ce laps de temps nous voyons apparaître les travaux de Klebs, Tiégel, Hiller, Heiberg, Orth, Hausmann, Spillmann, Winckel, Kherer, Rokitanski, Hugh, Muller, etc., tous concluant à l'existence des microorganismes. Mais de celui si bien décrit par Coze et Feltz, il n'était plus question, et les auteurs n'étaient plus d'accord sur la nature et la forme des éléments qu'ils découvraient.

La conclusion qui se dégageait de ces travaux devait jeter inévitablement M. Pasteur dans la mêlée.

Ses recherches sur la culture et l'inoculabilité du virus furent présentées à l'Académie de médecine en 1879.

Pour M. Pasteur, les liquides pathologiques des femmes affectées de septicémie puerpérale peuvent contenir, suivant les cas, l'un ou l'autre des trois microorganismes suivants : 1° d'une manière hypothétique, le vibrion de la septicémie vraie ou expérimentale ; 2° un microbe en chapelet de grains, que

l'on rencontre isolément dans le système circulatoire sanguin ; 3° un microbe en points doubles, analogue à l'organisme du pus qui existe mélangé au précédent dans le péritoine.

La communication de Pasteur avait été surtout provoquée par le scepticisme d'Hervieux, qui niait l'existence d'un organisme vivant et croyait à celle d'un miasme encore inconnu.

Dolérís, l'année suivante, exposait dans sa thèse inaugurale justement appréciée, les résultats de nouvelles recherches qu'il avait entreprises sous les yeux de M. Pasteur.

Dolérís ajouta une espèce de microbe aux trois signalées par Pasteur ; cette quatrième espèce serait formée de points simples plus volumineux que les grains des chapelets du sang.

Pour Dolérís, une espèce produirait la pyohémie lente ; l'autre, les suppurations rapides, et la troisième enfin, serait la cause de la septicémie sans suppuration ou avec très peu de pus, mais à marche toujours prompte et à terminaison fatale.

Si nous insistons sur cette conception de Dolérís, c'est que nous nous réservons de discuter plus loin le mode d'action du microbe et l'interprétation qu'en a donnée l'élève de M. Pasteur.

Malgré ces travaux, C. Zuber (1) pouvait encore écrire, en 1881, que l'étude de la fièvre puerpérale au point de vue spécial de l'étiologie parasitaire était la moins avancée.

(1) Du Cazal et Zuber. *Du rôle pathogénique des microbes*. (*Revue des sciences médicales*, de Hayem, n° 18, p. 726.

Presque à la même époque, l'Italien Masini (1), assisté par Ferrari et Bonome, publiait dans un journal médical de Florence une note pouvant se résumer ainsi : « Toutes les formes de la fièvre puerpérale sont produites par l'introduction dans le sang de microorganismes vésiculeux, punctiformes ou piriformes analogues à ceux des autres processus septiques. Suivant la quantité qui pénètre dans le sang, on obtiendra l'une ou l'autre des formes de la maladie humaine. »

Masini a tenté de cultiver les microorganismes, d'après la méthode de Tommasi-Grudelli; mais les produits de culture n'ont jamais pu tuer un seul animal.

Cependant, à Lyon, le professeur Chauveau expérimentait le virus puerpéral et constatait l'existence d'un microorganisme qu'il reproduisait artificiellement avec ses caractères morphologiques, mais dont l'activité, il est vrai, disparaissait rapidement dans les cultures. Quoi qu'il en soit, M. Chauveau est arrivé à donner l'immunité à certains sujets.

Ce sont précisément les résultats obtenus par M. Chauveau, résultats communiqués à la Société des Sciences médicales de Lyon, en juillet 1882 (2), qui servirent de base à nos recherches; aussi, y reviendrons-nous fréquemment dans le cours de ce travail.

La théorie microbienne commençait à faire son

(1) Masini. *Lo sperimentale*, ann. 1881.

(2) *Lyon médical*, n° 43, dimanche 22 octobre 1882.

chemin, mais comme toutes les idées nouvelles, elle avait encore beaucoup de détracteurs ; et eux-mêmes, les esprits disposés à l'accueillir, ne pouvaient s'empêcher de constater qu'elle manquait d'une base inébranlable.

Il appartenait à M. le professeur Arloing, que nous avons eu l'honneur d'assister dans ses travaux, de déterminer le milieu artificiel propre à la reproduction en séries indéfinies des caractères morphologiques et pathogènes du microorganisme de la septicémie puerpérale.

Les recherches du professeur de la Faculté des sciences de Lyon ont été commencées dans les derniers mois de l'année 1883, et ce n'est que dans le cours du mois de mai 1884 qu'il en a fait connaître les résultats par une communication d'abord à la Société des Sciences médicales de Lyon, puis à l'Académie des sciences.

L'exposition détaillée de ces recherches et de leurs résultats doit faire une des meilleures pages de ce travail. Pendant qu'elles étaient poursuivies à Lyon, le Dr Fränkel, de Berlin, étudiait aussi la septicémie puerpérale et publiait dans *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, du 3 avril 1884, une note préalable sur laquelle nous aurons à revenir.

Tous les jours, tant en Europe qu'en Amérique, on publie de nouveaux travaux sur cet important sujet ; il serait oiseux de les citer tous. Contentons-nous de dire que les uns ne s'occupent de la question qu'au point de vue clinique, tandis que les autres cherchent le moyen de neutraliser le virus en dehors

et en dedans de l'organisme. Nous aurons d'ailleurs à en signaler quelques-uns d'une façon particulière, quand nous ferons l'exposé des recherches que nous avons entreprises pour déterminer le degré de résistance du virus aux causes naturelles de destruction et à divers antiseptiques, dans le but de régler scientifiquement les moyens de restreindre la propagation ou de combattre l'évolution de cette redoutable maladie.

Nous ne pouvons cependant, à la fin de cet historique, taire le nom de Siredey (1), si compétent en la matière, et qui récemment encore vient d'exposer ses idées sur cette question, qui pour lui a toujours été un objet de prédilection.

(1) Siredey. *Les maladies puerpérales*. Etude clinique, 1884.

CHAPITRE PREMIER

DE L'AGENT DE LA VIRULENCE DANS LES HUMEURS PATHOLOGIQUES ET DE SON INOCULABILITÉ

§ I

Du micrococcus septicus puerpéralis dans les humeurs pathologiques.

Si l'on examine les lochies de femmes atteintes de septicémie puerpérale, on aperçoit, parmi les cellules épithéliales et les globules purulents qui en forment la masse principale, des microorganismes punctiformes isolés ou associés et quelques autres qui, au premier abord, simulent des bacilles doués de mouvements plus ou moins vifs. Le diamètre des chaînettes est inégal. Les microcoques sont réunis deux à deux ou en chaînettes ondulées. Ça et là, microcoques, diplocoques et chaînettes sont rassemblés en petits essaims.

En colorant les lochies diluées avec le violet

d'aniline, après dessiccation sur la lame porte-objet, on constate que les microorganismes bacilliformes sont eux-mêmes constitués par des cocci rapprochés en séries linéaires.

Dans les fausses membranes et la sérosité purulente du péritoine, nous avons toujours vu les mêmes microorganismes, ainsi que dans le pus des autres séreuses et des abcès métastatiques.

Ces liquides d'ailleurs, empruntés à un assez grand nombre de malades, dont les uns ont guéri et dont les autres ont succombé, nous ont confirmé dans l'idée de l'existence d'un microorganisme unique et toujours identique.

Quant au sang, il contient des microcoques isolés ou de courtes et grêles chaînettes mobiles.

§ II.

De l'inoculabilité du micrococcus septicus puerpéralis.

Une fois en possession des humeurs virulentes, nous avons tenu à déterminer les terrains animés propres à la culture du virus et à nous renseigner sur les lésions que produirait l'inoculation.

M. Chauveau ayant déclaré que le cobaye présente une immunité à peu près absolue contre le microphyte infectieux de la septicémie puerpérale, qu'il est même impossible de le rendre malade par des inoculations de matières très virulentes, tandis que le lapin, au contraire, est très sensible à l'action de ce

microbe, nous avons commencé par expérimenter sur ces deux espèces animales.

La différence de réceptivité qu'elles présentent était du reste un moyen précieux pour distinguer le microbe de la septicémie puerpérale des autres agents septiques ; le cobaye ne résistant pas au *vibrio septicus*, par exemple.

« Nous verrons, à propos des cultures, qu'il est des circonstances où le cobaye lui-même ne résiste pas à l'action du micrococcus septicus puerpéralis. »

Les séreuses constituant la voie d'introduction la plus favorable au développement des effets de l'inoculation, c'est dans le péritoine que nous avons d'abord inoculé le lapin et le cobaye.

Le premier de ces animaux seul a succombé à l'inoculation des lochies ou de la sérosité péritonéale de la femme. Le cobaye a constamment résisté. Ces liquides naturels emportent le lapin en trois, cinq, six, huit, dix jours.

Pendant la maladie, on observe constamment une diarrhée très abondante, une grande prostration et enfin de la paraplégie.

Voici ce que donne l'autopsie :

Au point où la seringue a perforé la peau pour pénétrer dans le péritoine, se développe presque toujours une sorte d'infiltration purulente plus ou moins concrétée. Dans le péritoine, on trouve les lésions d'une péritonite plus ou moins grave ; quelquefois l'injection vasculaire est peu marquée ; d'autrefois, l'injection est vive, l'épanchement est abondant, surtout chez les femelles pleines.

Il est constitué par une sérosité louche dans laquelle on trouve en grande quantité le micrococcus sous forme de point unique ou de double point. Dans le liquide flottent des fausses membranes blanchâtres, fibrinopurulentes, remplies de microbes. La péritonite peut s'accompagner de pleurésie généralement double et de péricardite simple ou purulente, surtout dans les formes chroniques.

Les lymphatiques cutanés correspondant à la plaie d'inoculation sont remplis de pus et les ganglions où ils aboutissent présentent la même lésion.

Chez quelques animaux, la péritonite est peu prononcée ; elle peut même complètement faire défaut. Ces animaux sont morts cependant très rapidement après l'inoculation. Ils ont succombé à une infection générale. Leur sang renferme en abondance le microphite infectieux ; il pullule surtout dans le sang des veines sushépatiques. Aussi, le sang pris dans ces veines montre-t-il toujours une extrême virulence ; quel qu'ait été le mode d'inoculation.

L'injection sous-cutanée à la paroi abdominale donne à peu près le même résultat. Quelquefois, il se développe une péritonite partielle par propagation, et les animaux peuvent également succomber à l'infection générale.

L'inoculation dans le corps muqueux de la peau, c'est-à-dire sous-épidermique, reste quelquefois sans effet, cependant elle peut réussir quand on inocule le sang des veines sus-hépatiques.

Parmi les animaux ainsi inoculés, il y eut six cas de mort très rapide ; tous les autres présentèrent des abcès.

Ce microbe est vraiment pyogénique, car il provoque la suppuration dans tous les tissus où il pénètre.

L'injection de matières septiques dans les jugulaires ne produit pas d'accidents de nature inflammatoire. Les animaux succombent à l'infection générale. On ne trouve que quelques lésions pulmonaires, qui ne vont jamais jusqu'à la bronchopneumonie. Elles consistent surtout en hyperémies et hémorrhagies.

Un fait important à signaler, c'est que dans un nombre très considérable d'expériences faites, tant par M. le professeur Chauveau que par nous-même et dont les résultats ne se sont jamais démentis, nous avons pu reproduire toutes les variétés de la septicémie puerpérale, et jamais nous n'avons vu l'agent infectieux se modifier dans sa forme et sa nature.

Ainsi donc, quoi qu'en ait dit M. Doléris, ce ne sont pas des microorganismes différents qui produisent les formes variées de l'intoxication puerpérale, mais bien un seul et même agent qui se comporte différemment suivant les circonstances. Les cultures parleront dans le même sens.

Les résultats de nos inoculations ont toujours été identiques, quelles que soient les matières septiques employées, pus de la péritonite puerpérale, de la pleurésie, de l'arthrite, des abcès, et même sang des malades.

Nous serions incomplet, si nous n'ajoutions que les inoculations en série nous ont montré, comme à Fränkel, que le virus prend plus d'activité en passant dans l'organisme du lapin. Les humeurs pathogènes

recueillies chez ce dernier tuent plus rapidement et avec des lésions plus intenses que celles qui sont directement recueillies chez la femme.

Le sexe et l'état du sujet qui reçoit l'inoculation ne paraissent pas modifier beaucoup le résultat. Qu'il s'agisse d'un mâle ou d'une femelle, les symptômes et les lésions observés sont à peu près semblables. L'état de gravidité ne modifie même pas sensiblement la marche de la maladie expérimentale; peut-être chez les femelles pleines ou qui viennent de mettre bas le péritoine s'enflamme-t-il plus rapidement.

Des injections intra-péritonéales chez des femelles de cobayes pleines n'ont eu aucune influence sur leur état.

Quant à l'âge, nous avons remarqué que les jeunes sujets offrent moins de résistance que les adultes.

Quelques rares lapins se sont montrés réfractaires à des injections de virus dont l'activité se manifestait cependant d'une façon non douteuse chez des sujets de la même espèce.

On pourrait maintenant nous reprocher de n'avoir pas indiqué comment agit le *micrococcus septicus puerpéralis*.

C'est à dessein que nous ne l'avons pas dit. N'ayant pas étudié ce côté spécial de la question, nous ne voulons pas endosser une lourde responsabilité, car toutes les idées qui jusqu'à ce jour ont été émises sur le mode d'action des microbes, ne nous paraissent pas basées sur des données scientifiques suffisamment sérieuses. Tout au plus, croyons-nous pouvoir affirmer que le *micrococcus septicus puerpéralis* appartient à la famille des bactériens.

§ III

Des espèces animales qui permettent l'étude expérimentale du
micrococcus septicus puerpéralis.

Dans les pages précédentes, on a pu voir qu'à part quelques rares exceptions, le lapin s'était montré un terrain favorable et pour ainsi dire une pierre de touche pour l'étude expérimentale du virus de la septicémie puerpérale. Nous pouvons même ajouter que, jusqu'ici, nous n'avons trouvé aucun autre animal ayant un degré de réceptivité, je ne dirai pas analogue, mais comparable à celui du lapin.

Le cobaye, que M. Chauveau avait toujours vu résister aux inoculations de virus ordinaire, a succombé plusieurs fois entre nos mains à des inoculations de cultures très actives; ce qui démontre comme l'avaient pressenti Frænkel et M. Chauveau lui-même, que cet animal n'est pas doué d'une immunité naturelle complète.

Désirant nous rendre compte de la valeur des expériences tentées avant nous, il nous était impossible de nous en tenir à ces deux espèces animales.

Déjà M. Chauveau avait injecté des produits septiques dans la jugulaire d'un âne, qui ne présenta comme phénomènes morbides, qu'un peu d'élévation de température accompagnée de frissons et d'une grande dépression des forces; mais ces symptômes ne furent que passagers et bientôt l'animal rentra dans son état normal.

La souris blanche nous servit ensuite à de nombreuses expériences, et bien que Frænkel ait dit qu'elle succombe aux inoculations sous-cutanées, lorsque la quantité de culture inoculée est considérable nous n'avons jamais pu obtenir que de légers abcès locaux (1). Des injections intra-péritonéales de l'équivalence d'une demi seringue Pravaz, sont restées sans résultat. Le chat que Despine et Quinquaud avaient inoculé avec succès s'est montré rebelle à toutes nos inoculations, quelque répétées qu'elles fussent, et quelles que soient la quantité et l'activité des cultures injectées.

C'est ce qui légitime le doute que nous émettions sur la nature des matières septiques employées par ces deux expérimentateurs.

Des injections intra-péritonéales faites sur le chien avec des cultures très virulentes n'ont jamais produit chez lui qu'un peu de malaise passager, caractérisé par de l'abattement, de la diarrhée, des coliques, de la perte de l'appétit.

Le canard et le poulet se sont aussi montrés doués d'une immunité naturelle.

C'est à ces différentes espèces animales que s'est borné notre champ expérimental, vu la difficulté de nous procurer des animaux d'une valeur plus élevée.

Déjà nous avons signalé l'influence de l'âge, du sexe et de l'état de gravidité des sujets, sur les résultats obtenus ; aussi n'y reviendrons-nous pas ici.

Un point important à élucider maintenant, c'est de

(1) M. Frænkel a peut-être expérimenté sur la petite souris des maisons.

savoir ce que deviennent les animaux qui ont résisté soit à des injections de virus pur, soit à des injections de cultures, ou de virus et cultures atténués. C'est surtout du lapin que nous voulons parler.

Certains sujets, mais très rares, ne paraissent pas incommodés par une injection intra-péritonéale ; il n'est plus ensuite possible de les rendre malades ou de les faire mourir par de nouvelles inoculations ; ils ont une immunité naturelle.

Quant à ceux qui ont été plus ou moins malades après l'inoculation de virus ou cultures actives, ou bien des mêmes produits plus ou moins atténués, ils jouissent désormais d'une immunité complète. Il est impossible de provoquer chez eux la septicémie expérimentale ; toutes les inoculations resteront sans résultat. Ils sont vaccinés, s'il est permis de se servir de ce terme assez impropre.

Dans ces conditions, M. Chauveau vit cependant succomber un lapin antérieurement inoculé ; mais cet animal n'a pas succombé à la seconde inoculation, il mourut par suite des lésions qu'avait provoquées la première inoculation. On trouva à l'autopsie de vieilles suppurations de la plèvre du péritoine et du péricarde. Il n'est donc pas douteux qu'une première inoculation, si elle ne tue pas l'animal, lui confère l'immunité contre les atteintes ultérieures du microbe de la septicémie puerpérale (1).

(1) Les mêmes faits se sont reproduits deux ou trois fois sous nos yeux, et ce qui prouvait bien que le mal venait de la première inoculation, c'est que les foyers purulents débataient à son niveau.

CHAPITRE II

DE LA CULTURE ARTIFICIELLE DU MICROCOCCUS SEPTICUS PUERPERALIS

§. I

Du choix des milieux de culture

Est-il possible de cultiver le microbe de la septicémie puerpérale, et de lui conserver longtemps son activité pathogène ?

Jusqu'ici, les expériences n'avaient pas donné des résultats satisfaisants.

Dolérís dit avoir cultivé dans l'urine neutre, dans des bouillons acidulés et neutres, sans préciser avec quoi avaient été faits ces bouillons.

Une fois, cependant, il cite un bouillon de cerveau de chien.

Enfin, il aurait cultivé dans un vide relatif.

Les cultures ont toujours présenté des éléments

divers, n'ont pas été poussées bien loin et ne se sont jamais montrées très virulentes.

M. Pasteur a cultivé dans le bouillon de poulet, mais il a vu très vite s'épuiser l'activité du virus.

Masini a employé l'urine et le bouillon neutre sans succès, M. Chauveau a cultivé dans le bouillon de mouton. Il n'a pas été plus heureux que M. Pasteur, la forme a été conservée jusqu'à la 10^e génération ; mais la virulence était épuisée dès la troisième.

Devant ces insuccès, M. le professeur Arloing persuadé, comme l'avait déjà dit M. Miquel, que les bouillons légèrement salés conviennent généralement très bien à la végétation des microorganismes, eut l'idée de substituer aux bouillons, qui jusque-là avaient été essayés, un bouillon de bœuf salé dont voici la formule.

Viande de bœuf dégraissée ..	1 kilog.
Eau	4 litres.
Sel marin.....	40 grammes.

Le bouillon est neutralisé et stérilisé deux fois en vase clos à la température de 110°-115°. Ce milieu de culture a donné des résultats excellents.

Nous glisserons rapidement sur des cultures de pus péritonéal et de lochies qui ont été poussées jusqu'à la troisième et quatrième générations.

On a constaté dans ces cultures la coïncidence de la virulence et des microcoques que nous avons décrits plus haut ; mais, dans la crainte qu'elles ne soient pas absolument pures, à cause de l'origine de la semence, nous avons eu hâte de procéder à la culture du sang. La semence a été empruntée au sang de la

veine sushépatique d'un lapin tué par l'inoculation de cinq gouttes de pus recueilli soigneusement avec une pipette Pasteur dans le péritoine d'une femme morte de septicémie puerpérale. Cette semence présentait donc les meilleures conditions pour ne renfermer que les véritables agents septiques.

On a poursuivi trois séries de cultures, une a été faite dans des matras ordinaires au contact de l'air libre ; une autre, dans des tubes Pasteur dont l'air avait été enlevé ou fortement raréfié par la pompe à mercure ; une dernière, dans une atmosphère d'oxygène pur. Les matras et les tubes Pasteur étaient chargés d'une faible quantité de bouillon. La température de l'étuve où évoluaient les cultures oscillait autour de 35°.

Dans ces conditions, les cultures à l'air libre se chargent rapidement de microorganismes. Toutefois, la multiplication n'est complète que le quatrième ou le cinquième jour. Au delà de ce temps, les microorganismes se déposent au fond des matras ou des tubes ; le véhicule devient filant (1), prend et conserve une teinte jaunâtre. Les cultures à l'air libre ont été poussées jusqu'à la 29^e génération sans que l'activité du virus se soit atténuée.

Si l'on étudie le contenu des cultures au microscope, on s'aperçoit que dès les premières générations, les microorganismes subissent des changements intéressants. Ils prennent des caractères morphologiques

(1) Dans les tubes Pasteur où on a fait le vide, le liquide devient filant mais ne prend pas la coloration jaunâtre constatée dans les matras.

plus uniformes ; quelques grosses chaînettes que l'on voyait dans les lochies ou le pus péritonéal disparaissent ; en outre, le diamètre des microcoques devient moins considérable. Dans les générations d'un numéro élevé, comme la 15^e-20^e, etc., les fines chaînettes se raccourcissent, la plupart se résolvent en simples diplocoques ; les plus longues ont rarement plus de 4 à 5 cocci.

La culture dans le bouillon de bœuf salé a donc pour effet de séparer les cocci virulents de la septicémie puerpérale de microorganismes étrangers, de les rendre plus grêles et de diminuer en quelque sorte l'affinité qu'ils ont les uns pour les autres.

Mais le fait le plus important et réellement nouveau qui découle de cette série de cultures est relatif à leur activité pathogène.

§ II

De l'activité des cultures.

Dès la première génération, on s'aperçut que les microorganismes élevés artificiellement sont plus actifs que ceux des sérosités humaines ou animales. Ils tuent les jeunes lapins en 18 ou 20 heures ; les adultes en 24 à 30 heures. Ces animaux succombent à une véritable infection septique, car on ne trouve ni fausses-membranes, ni pus dans le péritoine où l'inoculation a été faite ; la séreuse offre simplement de la congestion. Le sang, par exemple, est assez riche en

microorganismes et se montre très virulent. Nous avons constaté, en outre, que plusieurs cobayes succombent à l'injection de ces cultures, les uns sans lésions apparentes, d'autres avec des lésions caractéristiques considérables ; preuve que les cultures sont beaucoup plus actives que les virus recueillis sur la femme ou sur le lapin.

L'activité augmentée du microbe des cultures s'est maintenue sans défaillir un instant jusqu'à la trente-deuxième génération.

Les cultures dans le vide ont été poussées jusqu'à la septième génération. Elles étaient moins riches que les cultures dans l'air, mais elles contenaient les mêmes formes de microbes, et de plus, ceux-ci possédaient une activité plus grande que celle des microbes élevés à l'air libre.

L'air fut remplacé par l'acide carbonique, puis par l'oxygène, et les résultats ne différèrent pas sensiblement de ceux obtenus dans le vide.

La physiologie pathologique est donc aujourd'hui en possession d'un procédé qui permet de cultiver le *micrococcus septicus puerpéralis*, d'entretenir indéfiniment son activité pathogène et d'étudier à loisir les propriétés de cet agent.

§ III

Des moyens de modifier l'activité des cultures et les suites de l'inoculation. Idées de Fränkel.

M. Arloing s'est convaincu que l'insuccès de ses

prédécesseurs tenait simplement au choix du milieu de culture.

C'est dans le bouillon de poule que M. Pasteur avait vu s'épuiser l'activité du virus. Eh bien ! que l'on transporte le microorganisme très actif du bouillon de bœuf salé dans le bouillon de poulet, la première génération et quelquefois la deuxième sont encore capables de tuer le lapin dans un laps de temps plus long, mais les cultures suivantes auront perdu à peu près toute activité.

Que l'on reporte alors une goutte de ces cultures inactives dans le bouillon de bœuf salé, on assiste, en une seule génération, à la reviviscence des propriétés morbifiques. On peut maintenant revenir au bouillon de poulet et voir réapparaître les phénomènes précédemment décrits.

Le bouillon de bœuf non salé est un milieu de culture un peu moins favorable que le bouillon salé ; mais la soustraction du sel marin ne suffit pas à lui enlever ses propriétés nutritives.

M. Fränkel a également cultivé le virus puerpéral pendant que nous poursuivions nos recherches à Lyon avec M. Arloing.

M. Fränkel a constaté dans les épanchements pleurétiques, d'origine puerpérale, tantôt de très petites bactéries, tantôt des cocci réunis en chaînettes de 2 à 10 grains.

Cependant, en cultivant le liquide péritonéal de la femme, immédiatement après la mort, sur la gélatine de Koch, il n'a obtenu que des cocci rassemblés en petits rubans, leur grand diamètre dirigé en travers.

Seulement, cet auteur ne dit pas jusqu'à quelle génération il a poussé ses cultures. Il les a inoculées au lapin, à la souris blanche et au cobaye ; dans le péritoine, le tissu conjonctif sous-cutané et les vaisseaux.

L'inoculation sur le lapin a presque toujours été mortelle quand elle a été faite dans le péritoine, et surtout dans les plèvres et le poumon ; elle n'a causé que des phénomènes généraux quand elle a été pratiquée dans le tissu conjonctif et le sang. Les souris ont succombé aux inoculations sous-cutanées lorsque la quantité de culture inoculée était considérable.

Les cobayes ne réagirent ni à l'injection sous-cutanée, ni à l'injection péritonéale ; cependant, dit M. Fränkel, il ne faudrait pas soutenir que jamais aucune inoculation ne pourrait réussir sur ces animaux.

Sur ce point, nous sommes absolument de son avis, et nous avons même montré que le cobaye peut être très sensible à une inoculation de culture active.

L'expérimentateur allemand fait ensuite ressortir la similitude morphologique qui existe entre les cocci de la péritonite puerpérale et ceux que l'on retrouve dans l'érésipèle phlegmoneux. Il ajoute que les phénomènes qu'il a observés à la suite de l'inoculation des premiers dans l'épaisseur du derme cutané, autorisent à admettre des relations entre ces deux processus. C'est là une idée qui a été émise depuis longtemps, et nous-même, au commencement de ce travail, nous disions que pour M. Chauveau le micrococcus septicus puerperalis pouvait se trouver dans certaines

affections chirurgicales en dehors de la parturition.

Nous terminerons ce chapitre par des remarques très importantes.

Le *micrococcus septicus puerperalis* est très sensible à l'action de la chaleur. Les cultures restent stériles dans une étuve chauffée entre 45° et 47°; mais si on les transporte dans une étuve chauffée à 35°, la végétation s'établit rapidement.

Il nous est arrivé de ne pas pouvoir faire végéter à 35° une semence qui, par suite d'un accident survenu à l'étuve, avait été portée à 65°.

Si on fait des cultures à + 43°, on peut diminuer l'activité des microorganismes, et la leur restituer en les portant dans un thermostat à + 35°.

Les lapins inoculés avec ces cultures faites à + 43°, survivent beaucoup plus longtemps que ceux inoculés avec les cultures élevées à 35°, quelques-uns même échappent à la mort, et l'expérience nous a montré, comme à M. Chauveau, que ces animaux jouissent de l'immunité contre de nouvelles inoculations.

Lorsque les sujets meurent d'une inoculation pratiquée avec le virus très actif cultivé dans le vide, ils succombent sans pus, avec tous les signes d'un empoisonnement septique. Quand le même agent a été cultivé à l'air et que le sujet est un lapin adulte, la maladie évolue plus longuement et l'on peut trouver alors les lésions de la péritonite fibrineuse.

Si enfin le même microbe a été affaibli par la culture dans un milieu peu favorable, la maladie est encore plus longue et le pus apparaît dans les grandes séreuses, le foie et les poumons.

Nous avons vu de ces virus affaiblis engendrer, surtout quand ils pénètrent par le tissu cellulaire, de nombreux abcès dans tous les points de l'organisme, à telle enseigne, qu'il était presque impossible de toucher les animaux dans une région quelconque sans percevoir l'existence d'un noyau phlegmoneux.

Dans tous les cas, on rencontre le même microbe, comme en témoignent le microscope et la culture.

On peut donc à volonté engendrer l'une ou l'autre forme de septicémie puerpérale avec le même virus initial, pourvu qu'il ait été élevé et reproduit dans des conditions variées et bien déterminées.

Conséquemment, nous croyons pouvoir affirmer que ces formes différentes reconnaissent un seul agent, qui, *suivant son activité*, provoque tel ou tel processus morbide.

Mais nous nous hâtons de dire que s'il paraît démontré que ce microorganisme est unique, il n'est point prouvé qu'il soit spécial à l'état puerpéral ; seulement, la puerpéralité réalise des conditions favorables à son introduction et à son évolution dans l'organisme humain.

CHAPITRE III

RÉSISTANCE DU VIRUS DE LA SEPTICÉMIE PUERPÉRALE AUX CAUSES DE DESTRUCTION

§ I

De la persistance de l'activité du virus dans les humeurs pathologiques

Maintenant que nous avons suffisamment prouvé l'existence d'un microbe, cause des accidents puerpéraux ; que nous avons montré la façon de le cultiver et que nous avons examiné le résultat des différents modes d'inoculation dans la série animale, nous sommes naturellement amenés à nous enquérir des conditions de résistance de ce virus aux causes de destruction.

Est-il facile à atténuer ? Quels sont les agents physiques ou chimiques auxquels il résiste le moins ?

Tels sont les points qui vont faire le sujet de notre examen.

Au début de mes expériences, j'avais recueilli

dans des pipettes stérilisées et fermées ensuite hermétiquement, une certaine quantité de sérosité péritonéale qui, expérimentée à ce moment, s'était montrée extrêmement virulente. Mon intention, dès lors, était de conserver ce virus le plus longtemps possible afin de m'assurer si sa virulence resterait la même, ou bien si, au contraire, le temps l'aurait atténuée ou détruite.

Le 21 avril, c'est-à-dire au bout de cinq mois et demi, je résolus d'employer ce virus.

La sérosité contenue dans mes pipettes était aussi limpide que le jour où je l'y avais introduite, elle n'avait que l'odeur fade perçue autrefois, et nous pouvons affirmer qu'aucune fermentation ne s'était produite dans ce liquide.

L'examen microscopique vint ensuite nous satisfaire pleinement en nous montrant l'existence des mêmes microorganismes que nous avons constatés au moment de la cueillette du virus. Des micrococci et des chaînettes en abondance, agités de mouvements extrêmement rapides. Micrococci et chaînettes légèrement plus gros et plus appréciables que ceux de nos cultures, différence que nous avons toujours observée dans les liquides organiques des sujets morts d'infection puerpérale.

Le virus provenant de deux sources différentes, j'inoculai quatre lapins à la dose de cinq gouttes chacun de la seringue de Pravaz.

Deux furent inoculés dans le péritoine et les deux autres dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Les deux sujets inoculés dans le péritoine, chacun

avec un virus de provenance différente, moururent au bout de trois et quatre jours avec toutes les lésions de l'infection puerpérale. (Péritonite et fausses membranes.)

Chez ces sujets, la durée de la maladie a été la même que chez ceux qui avaient été inoculés avec le pus frais et dont la mort pouvait être mise sans hésitation sur le compte de la septicémie puerpérale.

Quant aux deux autres lapins, inoculés dans le tissu cellulaire, ils moururent à des dates plus reculées : huit jours et treize jours. L'un et l'autre présentaient à l'autopsie des signes non douteux d'infection chronique et dans leurs liquides organiques, on trouvait le microorganisme infectieux, sous les formes déjà décrites.

Il est donc permis de supposer que le microorganisme de la septicémie puerpérale se trouve très bien dans un milieu humide et peut y végéter en conservant son pouvoir pathogène tant que ce milieu ne s'altère pas.

Mais que devient-il, si on le soumet à l'influence du calorique ou des anti-septiques ? Nous aurons à nous en enquérir plus loin.

§ II

De la persistance de l'activité du virus, dans les bouillons de culture.

Nous avons déjà parlé de la grande activité pathogène des microorganismes élevés artificiellement dans les bouillons de culture.

Ce virus la manifeste en entraînant plus rapidement la mort que les liquides directement recueillis dans les séreuses ou cavités phlegmoneuses des sujets qui ont succombé à la septicémie puerpérale.

Mais cette activité se maintenait-elle longtemps au même degré, s'atténuait-elle, ou disparaissait-elle complètement? tels étaient les problèmes que nous nous posions et que nous désirions résoudre. Afin d'arriver à cette solution, nous avons conservé hors de l'étuve, mais à l'abri de tout contagion extérieure, dans des matras fermés, des cultures de générations diverses dont nous avons éprouvé l'extrême virulence, à la sortie de l'étuve.

Au bout de deux mois, nous les avons inoculées à des sujets très vigoureux, qui succombaient en vingt-quatre heures avec tous les symptômes et toutes les lésions de l'intoxication puerpérale aiguë. Symptômes et lésions que nous avons déjà décrits et sur lesquels nous ne voulons pas revenir ici.

Qui plus est, nos bouillons n'exhalaient aucune odeur et, examinés au microscope, ils ne contenaient pas d'autres éléments que ceux que nous y avons constatés autrefois, microcoques, diplocoques et chaînettes en abondance, tous doués de mouvements très actifs.

Ainsi donc, au bout de deux mois, nos virus n'avaient pas changé de caractères et leur activité ne s'était pas modifiée.

Depuis, nous nous sommes rendu compte que des cultures ainsi conservées depuis quatre mois agissaient avec la même intensité.

§ III

De la disparition de l'activité dans les humeurs pathologiques
soumises à la dessiccation.

La virulence persistant d'ordinaire plus longtemps dans les produits desséchés que dans ceux qui sont conservés à l'état humide, il était intéressant de savoir dans quelles limites l'agent de la septicémie puerpérale rentrait dans cette loi commune.

Un doute à cet égard s'était déjà élevé dans notre esprit.

Dès le début de nos recherches, en effet, n'ayant pu de suite nous procurer des humeurs virulentes fraîches, nous avons dû commencer nos essais avec du virus desséché (sang et fausses membranes) datant déjà de quelques mois, virus que nous devions à l'obligeance de M. le professeur Chauveau, qui s'en était lui-même servi dans ses propres expériences toujours avec un plein succès.

Ce virus desséché fut trituré dans un mortier et dilué avec une faible quantité d'eau distillée.

La dilution filtrée sur un linge fin stérilisé fut inoculée dans le péritoine d'un lapin, d'un cobaye et d'une souris blanche, à la dose d'une demi-seringue de Pravaz pour chaque sujet.

Ces inoculations restèrent négatives.

Procédant toujours de la même façon, je fis encore sans succès deux nouvelles tentatives.

A la même époque, ayant pu me procurer du virus frais, je voyais mourir rapidement ces lapins sous l'influence du pus des lochies. C'était pour moi une preuve que le virus conservé depuis quelques mois n'avait plus une virulence mortelle, et même n'était pas capable de produire l'immunité chez les sujets qui l'avaient reçu en injection dans leur séreuse péritonéale.

Bien que ces expériences nous fassent déjà soupçonner que l'agent septique de la septicémie puerpérale perdait sa virulence par la dessiccation, elles ne nous suffisaient pas pour affirmer qu'il en était toujours ainsi.

Nous pouvions d'ailleurs nous trouver en présence de faits particuliers et dans des conditions spéciales à nous inconnues.

Ces expériences devaient donc être reprises et suivies d'une manière rigoureuse.

Dans ce but, ayant eu de très belles inoculations positives avec un virus récemment pris dans le vagin, puis avec un autre recueilli dans la cavité péritonéale de femmes dont l'une était encore malade, tandis que l'autre venait de succomber, nous avons recueilli avec beaucoup de soins le pus et les fausses membranes que ces inoculations avaient produits chez des lapins.

Outre ces productions virulentes, nous avons recueilli du sang dans la veine sushépatique.

Etendues sur des lames de verre où elles se desséchèrent progressivement, ces humeurs septiques furent conservées à l'abri de l'air et à la température

ambiante pour être utilisées quelques mois plus tard.

Examinées au microscope, elles furent trouvées très riches en microcoques, et leur virulence à l'état frais fut prouvée par la mort des lapins qui en reçurent une faible dose en injection intra péritonéale.

Au bout de deux mois, je résolus d'inoculer ces virus desséchés. Pour cela, je raclai avec un scalpel les plaques de verre sur lesquelles ils étaient déposés ; je les triturai dans un mortier ; puis, après les avoir délayés dans l'eau distillée et filtrés, j'injectai dix gouttes de la dilution à deux lapins dans la cavité péritonéale. Aucun d'eux n'en parut incommodé. Réinoculés, dans la suite, chacun avec cinq gouttes d'un bouillon de culture, ils succombèrent rapidement.

D'après nos expériences et jusqu'à plus ample information, nous croyons donc pouvoir avancer que par la dessiccation l'agent de la septicémie puerpérale perd, en très peu de temps, sa virulence et partant son action nocive.

Nous reviendrons, d'ailleurs, encore sur cette question à propos du chauffage du virus desséché et conservé.

Le virus de la septicémie puerpérale est donc un de ceux qui peuvent se détruire spontanément en se desséchant sur les objets qui le reçoivent.

§ IV

Destruction de la virulence dans les humeurs pathologiques soumises
à l'activité de la chaleur.

Ayant recueilli sur un lapin offrant de magnifiques lésions des fausses-membranes, du liquide péritonéal et du sang des veines sushépatiques, je délayai le tout dans de l'eau distillée.

La dilution filtrée fut répartie en cinq parties égales ; dix gouttes de l'une furent immédiatement injectées dans le péritoine d'un lapin que j'appellerai le sujet témoin.

Il était nécessaire, en effet, pour donner à l'expérience que je me proposais la rigueur désirable, que j'eusse la preuve non équivoque de l'activité du virus dont je voulais étudier la résistance à l'action de la chaleur.

Le sujet témoin mourait au bout de quatre jours dans des conditions telles, que je ne pouvais douter de l'activité du virus employé.

Quant aux quatre autres parties de virus dilué, équivalant chacune à deux centimètres cubes, je les ai enfermées séparément dans des tubes homœopathiques préalablement stérilisés, et j'ai soumis ces tubes pendant dix minutes à des températures différentes.

Pour cela, ils étaient maintenus entièrement plongés dans une marmite d'eau chaude, dont la tem-

pérature était maintenue à un point constant par un régulateur Schloesing.

Le premier tube de virus fut porté pendant dix minutes à $+ 40$;

Le deuxième à $+ 50$;

Le troisième à $+ 60$;

Le quatrième à $+ 70$.

Et afin que l'action de la chaleur ne se prolongeât pas au delà des dix minutes que nous avons fixées, nos tubes étaient plongés immédiatement à la sortie du bain dans un grand vase plein d'eau froide.

Les quatre dilutions de virus ainsi traitées furent inoculées à la dose de dix gouttes dans la cavité péritonéale de quatre lapins vigoureux.

Le sujet inoculé avec le virus chauffé à $+ 40$ est mort au bout de six jours. Celui inoculé avec le virus chauffé à $+ 50$, au bout de treize jours. Le troisième, inoculé avec le virus porté à $+ 60$, succomba au bout de quinze jours ; le dernier qui avait été inoculé avec le virus chauffé à $+ 70$, n'a pas succombé, il a simplement présenté un peu de malaise et de diarrhée. J'ai réinoculé cet animal six fois, tant avec des produits septiques pris chez des sujets ayant succombé à l'infection puerpérale, qu'avec des cultures artificielles extrêmement actives ; jamais je n'ai pu reproduire chez lui la moindre fatigue.

Sacrifié six mois après l'inoculation du virus chauffé à $+ 70$. Je n'ai trouvé à l'autopsie qu'un peu d'hypertrophie des ganglions abdominaux ; une très légère trace d'un abcès ayant autrefois existé dans

la paroi abdominale et un épaissement avec coloration blanchâtre d'une partie de l'intestin.

Déjà, avant nous, M. le professeur Chauveau avait remarqué que les humeurs contenant le micrococcus puerpéralis perdent leur activité, et cela d'autant plus que la température est plus élevée et son contact plus prolongé. Mais la température employée par M. Chauveau n'avait pas dépassé $+ 60$.

Ces faits fort intéressants prouvent donc que l'exposition du virus à la température de $+ 70$ pendant dix minutes ne suffit pas à le tuer. Envisagés en série, ils apprennent que le virus puerpéral subit une atténuation proportionnelle à la température à laquelle on le soumet, fait déjà observé par M. Chauveau pour le *bacillus anthracis*, et par M. Arloing, pour le charbon emphysémateux du bœuf. Ils montrent même qu'à un degré déterminé le virus est assez atténué pour ne pas tuer l'animal et lui conférer une immunité non discutable. A une température plus élevée, il peut être complètement détruit.

Mais il ne nous suffisait pas de savoir que le virus puerpéral chauffé à $+ 70$ était resté une fois inactif. (Nous avons vu depuis qu'il avait conféré une véritable immunité.) Nous avons voulu voir si une nouvelle expérience, faite dans les mêmes conditions, nous donnerait le même résultat et en même temps nous tenions à déterminer le plus exactement possible le point précis où le virus cesse de tuer le lapin.

Le virus chauffé à $+ 60$ ayant donné la mort et celui chauffé à $+ 70$ ayant laissé survivre le sujet, nous avons pris le degré intermédiaire, c'est-à-dire $+ 65$.

Nous nous sommes placé le plus strictement possible dans les mêmes conditions qu'à notre précédente expérience et l'inoculation n'a produit chez notre sujet qu'un peu de diarrhée.

Lui aussi a résisté à plusieurs inoculations de cultures très actives.

Quant aux virus chauffés aux températures de $+ 80$, $+ 90$, $+ 100$, ils ont été inoculés sans produire aucun trouble chez les sujets qui les ont reçus.

Bien plus, ces sujets ont succombé dans la suite à une seule inoculation de culture.

Ils n'avaient donc reçu aucune immunité et le micrococcus était bien réellement détruit dans les virus qui avaient été portés à ces hautes températures. J'employai le même procédé vis-à-vis de mes bouillons de culture, que je soumis pendant dix minutes aux températures de $+ 90$, $+ 100$ et $+ 120$, et je pus me convaincre que ces températures détruisaient complètement l'influence nocive du microcoque.

§ V

Destruction du virus sec par la chaleur.

Quoique persuadé par mes expériences précédentes que le virus puerpéral s'atténuait en vieillissant, je voulus cependant mettre ce virus desséché en contact avec la chaleur comme je l'avais fait pour le virus frais.

Or, comme d'après les remarques des experimen-

tateurs les microbes sont plus difficiles à détruire lorsque les substances qui les renferment sont desséchées que lorsqu'elles sont fraîches, j'ai expérimenté à des températures plus élevées que pour le virus frais, toujours en me servant des mêmes appareils et en m'entourant des mêmes précautions.

Mis en quantités sensiblement égales dans quatre tubes de verre, le virus (parcelles de sang, de fausses-membranes et de liquide des séreuses desséchés) fut chauffé aux températures de $+70$, $+80$, $+90$, $+100$, pendant l'espace de 10 minutes.

Les inoculations intra-péritonéales pratiquées à quatre lapins moyens restèrent sans résultats; à peine un ou deux de ces animaux ont-ils présenté un peu de diarrhée, mais ils n'ont jamais cessé de manger et de se bien porter.

Réinoculés deux mois après avec une culture active, ils ont succombé tous les quatre en l'espace de 24 heures avec les symptômes et les lésions de la péritonite suraiguë.

Le micrococcus septicus puerpéralis fait donc bien exception à la règle générale, il perd ses propriétés par la simple dessiccation au lieu de les conserver, et si maintenant on fait intervenir l'action de la chaleur sur ce virus desséché, on devient parfaitement sûr qu'il sera tout à fait inoffensif.

§ VI

Action de différents antiseptiques sur les humeurs pathologiques.

Miquel (1), dans son excellent travail sur les organismes vivants de l'atmosphère, poussant plus avant des recherches qui n'avaient été qu'ébauchées par Lœuwenhoek, Ehremberg, Gaultier de Chaubry, Baudrimont, Angus Smith, Hoog, Berkeley et Pouchet, démontra d'une façon irréfutable que l'air ambiant est toujours chargé d'une quantité plus ou moins considérable de corpuscules minéraux ou végétaux et de débris de toutes sortes du règne animal ou végétal.

C'est surtout dans l'air confiné des habitations, des hôpitaux, des égouts, que l'on rencontre, outre ces détritits, des quantités innombrables de germes des différents organismes inférieurs; comme l'avaient déjà montré les expériences de Dundas, Thompson, de Pasteur, de Bourdon Sanderson et de Tyndall.

Dans ces milieux, on trouve des microorganismes à l'état de germe et à l'état adulte sous la forme de microcoques de bactéries, de bacilles et de vibrions.

Témoin, les résultats obtenus par Miquel, qui est parvenu à isoler et à cultiver ces organismes.

Désireux de détruire l'action nocive de ces êtres inférieurs, Miquel étudia d'une façon générale le

(1) Miquel. *Les organismes vivants de l'atmosphère*. Thèse de Paris, 1883.

pouvoir antiseptique des substances les plus employées en médecine. D'après les résultats qu'il a obtenus, il divisa les substances bactéricides, suivant leur degré de force, en éminemment, très fortement, fortement, modérément, faiblement et très faiblement antiseptiques.

Les recherches de Miquel peuvent servir de guide dans le choix des antiseptiques à opposer aux virus animés.

Mais il serait dangereux de croire qu'un agent classé dans la série générale des antiseptiques à une place de faveur puisse être opposé indistinctement à tous les virus.

Et cependant un certain nombre de médecins et chirurgiens se servent indifféremment de substances antiseptiques de leur choix et les appliquent à tout venant.

Nous sommes persuadé, au contraire, que chaque antiseptique répond à une indication spéciale et n'est réellement efficace que lorsqu'il la remplit.

Qu'il nous suffise de citer à l'appui de notre opinion les résultats obtenus par MM. Arloing et Cornevin dans leurs recherches sur le charbon, emphysemateux du bœuf, et ceux consignés dans la thèse inaugurale du docteur Courboules (1) sur la septicémie gangreneuse.

Il y est dit, en effet, « que des solutions considérées comme très actives et que M. Miquel, du labora-

(1) *Contribution à l'étude de la nature et de la prophylaxie de la septicémie gangreneuse.* Docteur Courboules. Thèse de Lyon, 1883.

toire de Montsouris, a encore dernièrement placées au premier rang parmi les antiseptiques, ont donné de très mauvais résultats. »

Miquel, d'ailleurs, ne se faisait pas illusion sur la valeur réelle de son tableau des antiseptiques ; cette phrase de son livre le prouve suffisamment :

« Les microbes ayant une énergie vitale fort inégale, il serait désirable de multiplier, à l'exemple des travaux de MM. Arloing, Cornevin et Thomas et de plusieurs autres expérimentateurs habiles, des recherches sur le pouvoir destructeur qu'exercent les divers antiseptiques sur les germes de chaque virus figuré en particulier. »

Quant à nous, c'est le but que nous nous proposons relativement au virus de la septicémie puerpérale, attendu que les préférences accordées jusqu'ici à tel ou tel antiseptique ne reposaient que sur des idées empiriques et non sur l'expérimentation scientifique.

On sera, sans doute, longtemps encore avant d'avoir déterminé l'action propre de chaque antiseptique ; c'est là, une voie ardue qui, bien suivie, donnera, je n'en doute pas, d'excellents résultats.

Quoi qu'il en soit, nous conformant aux indications données dans les tables de Miquel et de Nicolai Jalan de la Croix (1), nous avons soumis le virus puerpéral aux antiseptiques réputés les meilleurs, aux antiseptiques les plus faciles à employer, à ceux qui

(1) Nicolai Jalan de la Croix. 20 janvier 1881. *Table des antiseptiques*.

offrent le moins de danger pour les organes soumis à leur contact.

C'est en faisant cette étude que nous avons affermi la conviction que nous émettions tout à l'heure, à savoir que les antiseptiques considérés comme les plus puissants n'exerçaient néanmoins aucune action sur certains virus.

Il était naturel que nous commencions nos expériences par l'eau oxygénée antiseptique, qui tient le premier rang dans les nomenclatures des différents auteurs, bien qu'il soit assez coûteux, difficile à se procurer et à conserver. Ces motifs, et ces motifs seulement, empêchèrent le professeur Tarnier (1) de l'employer dans son service.

Après avoir dilué avec de l'eau distillée une certaine quantité de fausses membranes, des séreuses et du sang de la veine sushépathique, nous avons mis dans un tube Pasteur un centimètre cube de cette dilution filtrée.

Deux centimètres cubes d'eau oxygénée (2), préparée par le procédé indiqué ci-dessous, ont été enfermés dans un autre tube.

Les tubes ainsi chargés furent conjugués à l'aide d'un tube de caoutchouc. Par des mouvements convenables, les deux liquides furent mélangés et entretenus ainsi pendant vingt-quatre heures à la

(1) Tarnier, *Leçon d'ouverture*, 1884.

(2) L'eau oxygénée était préparée en neutralisant graduellement de l'acide phosphorique sirupeux, dilué par du bioxyde de baryum bien pur. La quantité de chaque réactif avait été réglée de telle sorte qu'à la fin de l'opération on devait obtenir de l'eau oxygénée titrant 12.

température du laboratoire qui était alors de $+ 12^{\circ}$.

Ces vingt-quatre heures écoulées, j'inoculai un lapin dans la cavité péritonéale avec une quantité du mélange égalant dix gouttes de la seringue de Pravaz.

Le sujet ainsi inoculé a été très malade, il a eu de la diarrhée et a succombé au bout de neuf jours.

L'autopsie a révélé l'existence de quelques fausses-membranes dans le péritoine et d'une péritonite assez intense avec épanchement. Dans le sang et les liquides, on retrouvait en abondance le micrococcus, agent de l'infection.

Il n'avait donc pas été détruit, tout au plus était-il légèrement atténué par un contact de vingt-quatre heures avec l'eau oxygénée.

Deux fois, dans la suite, je renouvelai cette expérience, employant alors de l'eau oxygénée qui dégageait quinze volumes d'oxygène en présence du bioxyde de manganèse et en prolongeant le contact pendant trente heures au lieu de vingt-quatre.

Dans ces deux expériences aussi j'eus à enregistrer de nouvelles victimes : les deux lapins inoculés comme le premier dans le péritoine succombèrent, l'un au bout de cinq jours et l'autre à la fin du sixième jour.

Les autopsies nous prouvèrent que l'eau oxygénée n'avait pas, sur le microorganisme de la septicémie puerpérale, l'influence qu'on aurait pu lui attribuer, d'après le classement général.

Rappelons aussi, pour affermir la foi de ceux qui pourraient douter, que les cultures faites dans l'oxy-

gène pur se sont toutes, sans exception, montrées d'une grande activité.

L'acide carbonique a donné des résultats analogues. Aussi, les rayons-nous l'un et l'autre de la série des antiseptiques qui peuvent être d'une utilité sérieuse contre le virus puerpéral.

Pour continuer ma série d'expériences sur l'action des différents antiseptiques sur le virus puerpéral, je préparerai avec de l'eau distillée les solutions suivantes :

Acide phénique.....	}	5/100
Acide salycilique.....		
Acide chromique.....		
Acide borique.....		
Permanganate de potasse		
Chlorure de zinc.....		8/100
Sulfate de quinine.....		1/100
Nitrate d'argent.....		1/1000
Sublimé.....		1/5000 1/1000
Chloral.....		5/100

A ces dix agents antiseptiques j'en ajoutai deux autres, l'alcool absolu et l'essence de térébenthine.

Voici la raison qui m'avait fait essayer l'essence de térébenthine.

Alors que j'avais l'honneur d'être l'interne de M. le professeur Teissier, à la clinique médicale, j'eus l'occasion de la voir employer avec un succès vraiment surprenant sur une jeune fille de 14 ans et demi, récemment accouchée, et envoyée de la Maternité à l'Hôtel-Dieu comme atteinte de mani-

festations puerpérales et d'érysipèle généralisé, tendant à devenir phlegmoneux.

M. Bar, dans sa thèse d'agrégation, dit aussi que l'essence de térébenthine a rendu certains services en obstétrique.

Après avoir stérilisé des tubes homœopathiques, j'introduisis dans chacun d'eux un demi-centimètre cube des liquides septiques recueillis dans le péritoine et les plèvres de mes sujets morts d'infection puerpérale et dont les lésions étaient typiques.

A cette quantité de virus, j'ajoutai une égale quantité de solution antiseptique.

Le contact entre l'agent septique et la solution capable de l'atténuer dura 24 heures, au bout desquelles j'injectai dix gouttes de ces mélanges dans le péritoine de lapins vigoureux.

Chaque animal reçut un mélange différent.

Un autre animal recevait le virus naturel à titre de témoin.

Voici le résultat de ces diverses inoculations :

Le mélange, virus et acide chromique, a tué en 3 jours.

Le mélange, virus et acide borique, en 4 jours.

— virus et chlorure de zinc, en 10 jours.

— virus et acide salicylique, en 12 jours.

— virus et acide phénique, en 25 jours.

— virus et sublimé 1/5000, en 15 jours.

— virus et alcool, en 8 jours.

Quant aux animaux qui ont reçu les mélanges suivants :

Virus et sublimé 1/1000.

Virus et nitrate d'argent 1/1000.

Virus et sulfate de quinine 1/100.

Virus et chloral 5/100.

Virus et essence de térébenthine.

Ils ont résisté, non sans avoir été, quelques-uns surtout, assez malades. Tous sont morts après avoir été réinoculés avec des cultures actives.

Ces expériences ont été répétées plusieurs fois et ont donné à peu près les mêmes résultats.

Une fois cependant, les mélanges, virus et acide chromique, virus et acide borique, n'ont pas donné la mort.

Le sublimé, le nitrate d'argent, le sulfate de quinine, le chloral, l'essence de térébenthine se présentent donc comme les meilleurs antiseptiques à opposer au virus puerpéral parmi ceux qui ont été essayés dans cette première série d'expériences.

§ VII

Action de différents antiseptiques sur la végétation et la virulence
du *micrococcus septicus puerpéralis*

Nos expériences eussent été bien incomplètes si, après avoir étudié l'action de certains antiseptiques sur le virus pur, nous n'avions pas mis ces mêmes antiseptiques en contact avec nos cultures qui toujours s'étaient montrées plus actives que le virus précédemment expérimenté. Cette nécessité s'imposait

d'ailleurs à nous pour bien classer les antiseptiques d'après l'ordre de leur activité.

Nous avons donc fait avec de l'eau distillée les solutions antiseptiques suivantes :

- 1° Sulfate de quinine 1/100 ;
- 2° Sulfate de cuivre 1/100 ;
- 3° Acide chromique 1/100 ;
- 4° Chloral 30/100 ;
- 5° Sublimé 1/100 ;
- 6° Acide phénique 5/100 ;
- 7° Permanganate de potasse 5/100 ;
- 8° Nitrate d'argent 1/1000 ;
- 9° Essence de térébenthine pure.

A nos matras chargés de la quantité habituelle de bouillon de bœuf salé etensemencés d'une goutte de culture active, nous avons ajouté les antiseptiques ci-dessus énumérés dans les proportions suivantes :

Sulfate de quinine ;	}	1 cent. cube.
Sulfate de cuivre ;		
Acide chromique ;		
Chloral ;		
Sublimé ;	}	1/2 cent. cube.
Acide phénique ;		
Permanganate de potasse ;		
Nitrate d'argent ;		

Quant à l'essence de térébenthine, nous n'en avons mis que trois gouttes.

Ainsi préparés, les matras ont été portés à l'étuve à 35°, où nous les avons laissés pendant cinq jours.

Nous les avons alors retirés et nous les avons trouvés aussi purs qu'au moment de l'ensemencement.

Les antiseptiques avaient donc empêché au micrococcus de se reproduire.

Le matras témoin donnait une superbe végétation.

Cependant deux de nos matras nous donnaient quelques inquiétudes.

C'était ceux dans lesquels nous avions introduit le sulfate de cuivre et la térébenthine.

Le ballon au sulfate de cuivre s'était troublé ; il nous semblait bien que le trouble n'était dû qu'à un précipité chimique, le mélange d'ailleurs ne contenait pas de microcoques.

Il n'en était pas de même pour la térébenthine sur laquelle il nous était permis d'avoir un doute réel.

Dans l'état, il ne nous restait donc qu'à demander à l'inoculation la preuve de la virulence ou de l'innocuité de ces cultures.

C'est ce qui fut fait, et les deux lapins inoculés dans le péritoine avec ces différents mélanges n'en ont pas paru incommodés.

Il faut même croire que nos bouillons n'avaient plus aucune virulence, puisque réinoculés un mois après avec une culture active nos sujets ont succombé avec les lésions ordinaires de l'infection puerpérale aiguë.

Aucune immunité ne leur avait donc été conférée par la première inoculation.

Ces résultats ne pouvaient encore pleinement nous satisfaire, nous voulions des données plus précises afin d'établir un classement spécial parmi les antiseptiques qui modifient le virus puerpéral.

Dans ce but, les neuf solutions suivantes étant préparées avec de l'eau distillée:

- 1° Sulfate de cuivre 6/100;
- 2° Chloral 30/100 ;
- 3° Sublimé 6/100 ;
- 4° Acide chromique 30/100;
- 5° Sulfate de quinine 6/100 ;
- 6° Acide phénique 6/100;
- 7° Thymol (solution alcoolique) 6/100 ;
- 8° Permanganate de potasse 30/000;
- 9° Essence de térébenthine.

Nous avons chargé nos matras avec trois centimètres cubes sept dixièmes de bouillon de bœuf salé.

Le bouillon une foisensemencé, nous avons ajouté un dixième de centimètre cube de chacune de nos solutions antiseptiques, de façon à agir dans les proportions suivantes:

Les solutions à 6/100 devenaient à 3/1900 et celles à 30/100 égalaient 3/380.

Nos matras ont été portés à l'étuve à $+ 35$ et, au bout de cinq jours, un seul avait son bouillon troublé, c'était celui dans lequel nous avions ajouté la solution de thymol.

Le bouillon examiné au microscope contenait bien quelques rares microcoques, qui n'avaient plus aucun mouvement.

Cinq gouttes de ce bouillon inoculées dans le péritoine d'un lapin n'ont pas paru incommoder le sujet.

Nos mélanges, dans les proportions précédentes, nous ayant paru complètement inoffensifs, nous avons voulu diminuer encore la dose des antiseptiques.

Aussi, avons-nous ajouté une goutte des solutions précédentes et d'une solution d'acide borique à 2/50 à des ballons chargés de deux centimètres cubes et demi de bouillon etensemencés d'une goutte de culture très active.

Les matras furent portés à l'étuve à $+ 35$ et déjà, dès le lendemain, les bouillons additionnés d'une goutte d'acide borique et phénique étaient troublés et très riches en microbes.

Ces liquides furent injectés à la dose de cinq gouttes dans le péritoine de deux sujets, qui moururent très rapidement avec des lésions caractéristiques (1).

Quatre jours après l'ensemencement, on remarquait un léger trouble dans le matras contenant une goutte de la solution de sulfate de quinine. Le liquide examiné avait quelques rares microcoques très petits.

L'inoculation de cette culture a été négative.

Au bout de dix jours les trois matras qui restaient à l'étuve et qui contenaient le bouillon additionné de : une goutte des solutions de sulfate de cuivre, de sublimé et de permanganate, n'avaient pas le plus

(1) Ces résultats vont absolument à l'encontre des idées de Bergmann de Würzburg qui prétend que les microcoques se développent mieux dans le bichlorure que dans l'acide phénique.

léger trouble et le liquide examiné au microscope ne contenait pas d'éléments de végétation.

Ces expériences nous amènent naturellement à établir un classement entre les différents antiseptiques dont nous nous sommes servis.

Le tableau suivant indique l'ordre dans lequel ils ont révélé leur pouvoir destructeur vis-à-vis du virus de la septicémie puerpérale.

TABEAU CLASSANT LES ANTISEPTIQUES D'APRÈS LEUR POUVOIR
MICROBICIDE RELATIVEMENT AU MICROCOCCUS SEPTICUS
PUERPERALIS.

1° *Substances éminemment antiseptiques*

Sublimé.
Permanganate de potasse.
Sulfate cuivre,
Nitrate d'argent.

2° *Substances très antiseptiques.*

Essence de térébenthine.
Thymol.
Sulfate de quinine.
Chloral.

3° *Substances moins antiseptiques.*

Acide phénique.
Acide borique.
Acide chromique.

4° *Substances non efficaces.*

Alcool.
Acide salicylique.
Chlorure de zinc.
Eau oxygénée.
Acide carbonique.

Nous verrons dans le paragraphe suivant comment la température peut servir d'adjuvant aux différents antiseptiques.

§ VIII

De l'action combinée des antiseptiques et de la chaleur sur la virulence du *micrococcus septicus puerpéralis*.

Suffisamment édifié sur la façon dont agissaient certains antiseptiques en présence de nos bouillons de culture simplement ensemencés, nous avons voulu expérimenter quelle serait leur action sur des cultures achevées.

Ce n'était plus alors qu'une action de contact prolongée pendant un certain temps. Nous avons choisi l'espace d'une heure, et nous avons ajouté des températures variées comme adjuvant des antiseptiques.

Dans ce but, ayant soumis à l'étuve à 150° un certain nombre de petits tubes de verre appelés vulgairement tubes homéopathiques, je déposai dans quatre d'entre eux avec des pipettes flambées et exactement graduées, un demi-centimètre cube de culture faite dans le bœuf salé (culture reconnue très active).

J'ajoutai ensuite à chacun de mes quatre tubes ainsi préparés un demi-centimètre cube d'une solution de sulfate de cuivre à 6/00.

Ceci fait, un tube fut laissé pendant une heure à

la température ambiante, c'est-à-dire $+ 17$. Quant aux trois autres, je les portai dans trois étuves différentes, très exactement réglées :

La 1^{re} à $+ 35$.

La 2^e à $+ 42$.

La 3^e à $+ 52$.

Les mélanges furent également soumis pendant une heure à ces différentes températures, retirés des étuves et subitement refroidis, afin que la chaleur ne prolongeât pas sur eux son action.

Quatre lapins furent aussitôt inoculés dans le péritoine, avec cinq gouttes de chacun de nos mélanges traités comme il est dit plus haut pendant l'espace d'une heure.

Tous ont paru d'abord résister à l'inoculation. Mais deux d'entre eux, morts trois semaines après l'inoculation, ne présentaient pas trace de lésion puerpérale. Vraisemblablement, leur mort était due à une cause étrangère à l'inoculation. De sorte que, même à la température de 17° , le sulfate de cuivre a détruit le virus au bout d'une heure. Conséquemment, cet antiseptique peut se passer de l'action adjuvante de la température.

Après le sulfate de cuivre récemment recommandé par Charpentier (1), je ne pouvais moins faire que d'expérimenter le sublimé préconisé aujourd'hui par un grand nombre d'accoucheurs et de gynécologistes,

(1) Charpentier. Académie de médecine, séance du 4 mars 1884.

et dont le professeur Tarnier, dans sa leçon d'ouverture, venait de faire une si brillante apologie.

Mon manuel opératoire et mon mode d'expérimentation furent absolument les mêmes que pour le sulfate de cuivre.

Les quatre sujets que je soumis à l'inoculation résistèrent parfaitement.

Mais les recherches de Dahl ayant montré que le sublimé injecté à des lapins produisait des altérations manifestes du rein, je désirais savoir si la dose de sublimé capable d'anéantir le microbe était suffisante pour amener une intoxication spéciale.

Je sacrifiai donc un certain nombre de mes sujets, aucun n'a présenté de lésion rénale, et je n'ai trouvé ni dans les reins, ni dans les uretères, les dépôts d'oxolate de chaux, dont parle Saikansky.

Ainsi donc, l'expérimentation vient justifier la préférence des accoucheurs à l'égard du sublimé, et malgré les récentes attaques de Stadfeldt et de Stenger contre ce médicament, nous croyons, avec Tarnier, Tuhrmann et Taenzer de Breslau, que le sublimé est un excellent agent antiseptique contre le microbe de la septicémie puerpérale.

Est-ce à dire qu'il ne puisse jamais produire des phénomènes d'intoxication mercurielle? Nous nous garderons d'une affirmation aussi catégorique, d'autant qu'instruit par la clinique, nous savons combien certaines personnes sont sensibles à des doses infinitésimales de certains médicaments, parmi lesquels nous devons placer, en premier lieu, les préparations hydrargiriques.

Que de fois, en effet, une simple friction avec l'onguent napolitain a amené de la gingivite et des signes d'intoxication.

Cependant, nous croyons pouvoir affirmer que dans les cas qui nous occupent, les injections avec des solutions de sublimé ne dépassant pas 1/1000, sont extrêmement précieuses et n'exposent pas d'ordinaire les malades à des accidents pouvant avoir une certaine gravité.

Duclaux (1) dans son livre, *Ferments et Maladies*, conseillant l'emploi de l'acide borique ou du borax dans les cas d'infection puerpérale, il était rationnel que je continuasse ma série expérimentale par l'emploi de cet agent, qui déjà expérimenté dans d'autres conditions citées plus haut, n'avait pas paru donner de brillants résultats.

Je me comportai donc à l'égard de cet agent exactement de la même manière que je m'étais comporté à l'égard des deux précédents.

Un demi-centimètre cube de solution à 2/50 fut mis en contact avec un demi-centimètre cube de culture.

Quatre tubes furent ainsi préparés et portés chacun pendant une heure aux différentes températures de + 17, + 35, + 42 et + 52 types que nous avons adopté pour toutes nos expériences analogues.

Quatre lapins furent inoculés et deux seulement ont succombé, ce sont ceux qui avaient reçu l'injection avec les mélanges portés à + 17 et + 35.

(1) Duclaux. *Ferments et Maladies*. Paris, 1882.

L'autopsie a péremptoirement démontré qu'ils avaient bien été tués par le virus puerpéral.

Les trois autres ont survécu sans avoir jamais paru fatigués.

Or, comme le virus entretenu à 47° même plusieurs jours peut encore pulluler et fournir des cultures actives, l'action adjuvante de la température sur les effets de l'acide borique ressort ici très manifestement.

J'aurais pu arrêter là cette série d'expériences, mais on m'aurait peut-être blâmé de n'avoir pas recherché dans les mêmes conditions l'action de l'acide phénique, l'antiseptique à la mode, d'autant plus qu'il est absolument abandonné par quelques gynécologues, tandis que d'autres prônent encore son efficacité.

J'agis donc avec cet agent identiquement comme j'avais agi avec les précédents.

Quant aux résultats, ils furent semblables à ceux que m'avait donné l'acide borique.

Deux sujets sur quatre succombèrent à l'infection, et, ici encore, ce furent les deux sujets qui avaient été inoculés avec les mélanges soumis aux deux plus basses températures de + 17 et + 35.

Ces résultats sont extrêmement précieux ; ils montrent, en effet, que l'action microbicide d'un antiseptique faible (tels que l'acide phénique et l'acide borique) peut-être augmentée, si on élève à une certaine température le liquide qui doit servir à l'injection.

Après ces résultats, nous eussions désiré savoir

s'il n'aurait pas été possible de diminuer le titre des solutions du sublimé qui agissent d'une manière si efficace et contre lesquelles on s'élève néanmoins à cause des dangers d'intoxication.

Mais l'expérience que nous avons tentée dans ce but, a échoué pour une cause accidentelle, et le temps ne nous a pas permis de la répéter.

Cette expérience est à faire. Elle nous laisse les plus grandes espérances. Nous sommes convaincus qu'elle répondra dans le sens de celles qui précèdent. Si la démonstration en était donnée, on conçoit que l'on pourrait bénéficier sans danger des merveilleuses propriétés antiseptiques du sublimé corrosif.

Dans l'emploi des antiseptiques contre le virus puerpéral, il faudra donc faire un choix raisonné et ne pas oublier que la température des liquides qui les contiendront est un facteur important dans la manifestation de leurs effets.

CHAPITRE IV

RÉSUMÉ DE LA QUESTION. — APPLICATION A LA PROPHYLAXIE ET AU TRAITEMENT DE LA SEPTICÉMIE PUERPÉRALE

§ I

Résumé de la question

Les recherches faites avant nous, et celles que nous avons entreprises, nous ont donné la conviction que les accidents de septicémie puerpérale sont dus à l'existence d'un microorganisme.

Ce microorganisme, que nous avons décrit sous la forme de microcoques isolés, accouplés deux à deux ou réunis en chaînette, n'est autre que celui qui avait été entrevu par Coze et Feltz.

Venu de l'extérieur, il pénètre chez les nouvelles accouchées par les plaies vulvo-utérines, et infecte rapidement tout l'organisme.

Nous avons montré qu'il est facilement inoculable, quel que soit le procédé employé et la partie de l'or-

ganisme choisie comme point d'entrée. Nous avons pensé, contrairement à l'opinion de Doléris et de Pasteur, que ce microorganisme est unique dans sa forme et sa nature, et capable de produire à lui seul les différentes formes d'accidents puerpéraux, suivant son activité, et non comme le pensait Masini, suivant la dose sous laquelle il pénètre dans l'organisme.

On a pu voir que le lapin est un sujet très sensible à l'inoculation de ce microorganisme et que cet animal peut acquérir une véritable immunité, tandis que les autres espèces animales sont plus ou moins réfractaires à son action.

Nous avons prouvé que ce microorganisme pouvait facilement être reproduit artificiellement par la culture dans le bouillon de bœuf salé, et montré que, élevé dans ces conditions, son activité pathogène est plus grande que dans les humeurs recueillies sur les sujets infectés.

Nous nous sommes ensuite enquis des conditions de résistance de ce virus aux causes de destruction, et nous croyons avoir suffisamment prouvé que si le micrococcus septicus puerpéralis conserve longtemps son activité pathogène dans les liquides organiques et dans les bouillons de culture à l'abri de la putréfaction, il perd rapidement cette activité lorsque ces liquides sont soumis à la dessiccation.

Ce qui est non moins important, nous avons indiqué que cet organisme infectieux est facilement attaquant dans ses propriétés. Il ne résiste pas à certaine température et à certains agents antisepti-

ques, et à l'action combinée de la température et des agents microbicides.

§ II

Application à la prophylaxie et au traitement de la septicémie puerpérale

Les recherches et les résultats exposés dans ce travail devaient nécessairement tendre à l'application raisonnée des antiseptiques à la prophylaxie et à la guérison de la septicémie puerpérale. Nous dirons tout d'abord que l'application empirique, mais consciencieuse de la méthode antiseptique a fourni déjà d'excellents résultats dans les maternités.

Il y a quelques années, on se préoccupait surtout de l'installation matérielle de ces établissements. M. Tarnier faisait élever un pavillon modèle, croyant ainsi atténuer l'intensité du fléau qui dévastait ses salles.

Les faits ont démontré depuis, et M. Tarnier lui-même a reconnu qu'une pratique antiseptique sérieuse était plus féconde en bons résultats que toutes les conditions de bien-être matériel et les aménagements spéciaux des maternités. Effectivement, la mortalité a considérablement diminué chez les parturientes dans les établissements déclarés insalubres, tels que la vieille maternité de Paris qu'on aurait voulu reconstruire sur des bases nouvelles, depuis qu'on y a lutté contre les germes infectieux par les pratiques antiseptiques. Le lecteur trouvera la preuve

de ce que nous avançons dans les tables statistiques publiées par le D^r Paul Bar (1), dans sa récente thèse d'agrégation.

Puisqu'il est reconnu actuellement que la septicémie puerpérale est due à l'existence d'un microorganisme pathogène, c'est contre lui désormais que devront être dirigés tous les efforts de ceux qui seront chargés d'assister les femmes en couches. Ils ne devront jamais oublier que la négligence de certaines précautions antiseptiques relatives à leurs personnes et à leurs instruments peuvent les exposer à de cruels déboires, aussi bien dans les maternités que dans la clientèle privée.

Le microbe infectieux devra donc être combattu à l'extérieur et à l'intérieur. Al'extérieur, sur les objets de literie et de pansements, sur les mains et les instruments des accoucheurs, sur les parties génitales externes de la malade.

A l'intérieur, dans le vagin et l'utérus, si l'on suppose qu'il a déjà pénétré dans ces cavités.

Pour cela, on se trouvera bien de soumettre à une température variant entre 80 et 100°, pendant au moins 10^m, tous les objets de literie et de pansement qui pourront, sans s'altérer, subir cette température. On agira de même pour les instruments.

L'emploi des solutions que nous avons scientifiquement expérimentées et auxquelles nous donnons la préférence, telles que :

(1) *Des méthodes antiseptiques en obstétrique*. Thèse d'agrégation. D^r Paul Bar. Paris, 1883.

Sublimé corrosif,
Permanganate de potasse,
Sulfate de cuivre,
Nitrate d'argent,

donnera les meilleurs résultats, si on les applique au lavage des mains et des organes génitaux externes et internes.

On ne devra pas dédaigner celles que nous avons placées en 2° et 3° ligne (*a* et *b*), telles que :

Essence de térébenthine,
(*a*) Thymol,
Sulfate de quinine,
Chloral,
(*b*) Acide phénique,
Acide borique,
Acide chromique,

si l'on ne peut mieux faire ; mais toutes ces solutions et surtout celles des deux dernières catégories, auront une activité plus grande si on y joint l'action de la chaleur.

On fera donc bien de les porter à un degré de température compatible avec la sensibilité des tissus avec lesquels on devra les mettre en contact.

Disons maintenant un mot de l'hygiène applicable aux femmes en couches.

Assurément, plus seront favorables les conditions de milieu dans lequel la femme devra accoucher et moins pressantes seront les précautions antiseptiques à prendre vis-à-vis d'elle.

Mais, quoi qu'il en soit, il sera toujours bon de ne

jamais se départir de ces dernières vis-à-vis d'une parturiente.

Le lavage des parties génitales externes avec une des solutions que nous avons préconisées, une injection vaginale avec ces mêmes solutions, ne demanderont pas beaucoup de peine et pourront quelquefois suffire pour parer à des accidents terribles.

Que penser, maintenant, des injections intra-utérines faites avec des liquides antiseptiques immédiatement après l'accouchement ?

Au début de la méthode, cette pratique était couramment suivie, surtout à l'étranger ; mais, depuis quelque temps, on a renoncé à l'appliquer à tous les cas, pour ne la réserver qu'à ceux qui ont présenté quelque chose de particulier, tant au point de vue de la durée de l'accouchement, que de la nécessité d'une intervention.

C'est ainsi qu'on se comporte à la clinique d'accouchement de la Faculté de médecine de Lyon, dirigée par M. le professeur Bouchacourt, dont j'ai actuellement l'honneur d'être l'interne, et les résultats de cette pratique sont on ne peut plus satisfaisants.

Là, comme ailleurs, on obtient des résultats merveilleux, d'une antiseptie bien comprise. Non seulement, la mortalité a à peu près disparu ; mais les suites de couches se passent avec une extrême simplicité.

L'antiseptique employé est la solution de sublimé à 1/1000.

Il va sans dire que les lavages et injections doivent être régulièrement faits dès que la perte devient

fétide ou que la malade prend une élévation anormale de température.

§ III

Application à l'immunité.

Si l'on consulte les statistiques et si l'on s'en rapporte à l'expérience des accoucheurs et gynécologistes expérimentés, on se rend facilement compte que la septicémie puerpérale frappe surtout les primipares. Il est rare que les multipares soient atteintes et l'on a peu d'exemples qu'une femme ait été plusieurs fois aux prises avec cette affection.

Cette réceptivité des primipares est mise généralement sur le compte des lésions de l'appareil génital qui, plus ou moins intenses, sont presque toujours produites par un premier accouchement.

Ces lésions étant moins fréquentes chez les multipares, on dit que ces dernières sont moins exposées à l'introduction du virus dans l'organisme.

Tout en admettant ces explications, nous croyons qu'un autre facteur vient s'ajouter à cette cause généralement acceptée, facteur qui fait que les primipares sont plus exposées et explique qu'il est rare qu'une femme ait deux ou plusieurs fois la septicémie puerpérale.

Nous avons montré que le lapin pouvait acquérir une immunité complète, après avoir résisté à l'ino-

culation de virus qui l'avait rendu plus ou moins malade.

Serait-il donc illogique que la femme, elle aussi, pût présenter une immunité acquise. M. Chauveau et moi ne le croyons pas.

Il arrive en effet fréquemment qu'après une parturition plus ou moins laborieuse, ou même qui n'a rien présenté d'anormal, une femme est prise de manifestations du côté de l'abdomen, manifestations s'accompagnant d'un mauvais état général, d'élévation de la température, les symptômes peuvent être encore moins accentués. Le médecin attend anxieux et en suspens la marche de l'affection pour se prononcer. Bientôt, tout rentre dans le calme, la crainte a disparu en quelques jours ; on avait déjà porté ou on était prêt à porter le diagnostic de septicémie puerpérale.

Eh bien, quant à nous, nous sommes persuadé que ces manifestations peuvent être des formes bénignes d'intoxication, néanmoins suffisantes pour procurer une immunité plus ou moins complète à la femme chez laquelle elles ont apparu. Aussi, dans l'état actuel de nos connaissances en physiologie pathologique, nous croyons devoir attirer l'attention des médecins sur ces faits tant au point de vue de la réceptivité des primipares qu'à celui de la non récurrence de l'intoxication puerpérale chez les femmes ayant accouché un plus ou moins grand nombre de fois.

Siredey, dans son étude clinique sur les maladies puerpérales, reproche aux expérimentateurs de ne tenir compte que de l'agent morbide et de trop négli-

ger les conditions de réceptivité et de résistance inhérentes au sujet.

Nous n'encourrons pas ce reproche, car, comme lui, nous sommes persuadé qu'il faut tenir grand compte du rôle de l'organisme et que la résistance de certains sujets peut tenir en échec et même annihiler l'influence des microbes.

De même que nous avons montré que certains animaux pouvaient avoir une immunité naturelle ou acquise, de même nous croyons que des conditions identiques peuvent exister chez la femme et qu'il faudra toujours compter avec elles.

Ce fait, qu'une première intoxication confère l'immunité à une femme, nous amène naturellement à nous demander si l'on peut espérer qu'il soit possible un jour de communiquer sans danger l'immunité artificielle par l'inoculation préventive du virus atténué ?

Nous avons dans ce sens entrepris avec M. le professeur Arloing des recherches que le temps et des motifs indépendants de notre volonté nous ont empêchés de poursuivre et de mener à bien. Nous avons eu sur le lapin quelques résultats heureux en inoculant des virus atténués : mais ces résultats ne sont ni assez nombreux, ni assez concluants pour nous permettre de nous prononcer, d'autant qu'à côté d'eux nous avons noté de véritables succès.

Dans l'état actuel, il nous reste à espérer que ces recherches seront reprises et menées à bien, aussi ne pouvons-nous que saluer l'aurore du jour où l'hy-

giène publique sera en possession d'une méthode sûre, appelée à rendre de plus en plus rare ou même à faire disparaître complètement une affection qui a fait autrefois tant de victimes parmi les nouvelles accouchées, et qui, aujourd'hui encore, malgré les progrès de la science, associe trop souvent le deuil à la joie des familles.

QUESTIONS

SUR LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES

Anatomie générale et histologie. — Des épithéliums et de leurs variétés.

Physiologie. — Lymphes. Circulation lymphatique.

Physique. — Théorie des sensations auditives et des phénomènes acoustiques qui prennent naissance dans l'organisme humain.

Chimie. — Composés oxygénés et sulfures. De l'antimoine.

Zoologie et anatomie comparée. — Du *tœnia mediocanellata*, ses transformations et ses migrations.

Matière médicale et botanique. — Décrire les diverses sortes de gomme. — Ovaire. Sa nature, ses parties, sa position par rapport aux autres organes de la fleur.

Pathologie externe. — Des abcès par congestion.

Pathologie interne. — Thrombose et embolie.

Thérapeutique. — Ether sulfurique.

Hygiène. — Du mal des montagnes et du mal des aéronautes.

Accouchements. — Antéversion et antéflexion de l'utérus pendant le travail.

Pathologie générale. — De la contagion et de l'infection.

Ophtalmologie. — Des lésions anatomiques de la scléro-choroïdite postérieure.

Médecine opératoire. — Des indications et des contre-indications des amputations en général.

Anatomie. — De l'oreille moyenne.

Maladies cutanées ou syphilitiques. — De la stomatite mercurielle.

Anatomie pathologique. — Des lésions dites tuberculeuses.

Médecine légale. — Distinguer les blessures faites pendant la vie, de celles qui ont été faites après la mort.

Médecine expérimentale et comparée. — Comparaison de la septicémie chirurgicale et des maladies analogues produites expérimentalement chez les animaux.

Clinique médicale. — Des terminaisons des pneumonies. Valeur clinique des souffles extra-cardiaques.

Clinique chirurgicale. — De l'ablation sous-périostée du calcanéum; indications et résultats au point de vue du fonctionnement du pied. — Des plaies pénétrantes de poitrine.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Président de Thèse,

CHAUVEAU

Vu : *Le Doyen,*

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Pour le Recteur en tournée :

L'Inspecteur d'Académie délégué,

A. GAUDIER.

